

VORTIOXETINA: REVISIÓN DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE

3º parte: Efecto de la vortioxetina sobre el funcionamiento general en pacientes con Trastorno Depresivo Mayor.

DR. ALVANO, SEBASTIÁN

Curriculum vitae

- **Médico Diploma de Honor,** *UBA*
- **Médico Psiquiatra Universitario,** *UBA*
- **Co fundador, Director y Profesor Estable de la Maestría en Psiconeurofarmacología,** *Universidad Favaloro*
- **Doc. adscripto, 1º Cát. de Farmacología,** *Facultad de Medicina, UBA*
- **Fellow of the American Psychiatric Assoc.,** *APA*
- **Fellow of the Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum,** *CINP*
- **Presidente honorario y Miembro del Consejo Asesor de la Asoc. de Psicofarmacología y Neurociencia Arg.,** *APNA*
- **www.sebastianalvano.com.ar**

I INTRODUCCIÓN

La vortioxetina ha sido el último antidepresivo aprobado por la *Food and Drug Administration (FDA)* de los EE.UU.

En esta revisión sobre las principales características farmacológicas de la vortioxetina hemos desarrollado, a través de tres artículos, una actualización de la evidencia disponible.

Mientras que en el primer, y en el segundo artículo abarcamos aspectos sobre la eficacia y la tolerabilidad de la vortioxetina, en esta tercera y última publicación analizaremos la evidencia disponible, hasta la actualidad, sobre el efecto del fármaco en el funcionamiento general de pacientes con *Trastorno Depresivo Mayor (TDM)*.

El *TDM* se asocia con un deterioro funcional significativo en muchas áreas, incluído el funcionamiento social, ocupacional y físico. La *National Comorbidity Survey Replication* encontró que el **96,9%** de los pacientes con *TDM* durante al menos **12 meses**, también sufría deterioro funcional (en al menos un área) asociado con su depresión, con el **19,1%** de los pacientes que informaron su deterioro como "muy grave". Estos encuestados también informaron que no pudieron trabajar ni realizar las actividades diarias durante un promedio de **35,2 días** en el último año de su *TDM*. [1]

2017
OMS
DEPRESIÓN ACTUALMENTE PRINCIPAL CAUSA DE PROBLEMAS DE SALUD Y DISCAPACIDAD
Organización Mundial de la Salud

Según mencionamos en el primer artículo de esta serie, la *Organización Mundial de la Salud (OMS)* publicó el 30 de marzo del 2017 que la depresión es en la actualidad la principal causa de problemas de salud y discapacidad en todo el mundo. Según las últimas estimaciones de este organismo, más de **300 millones** de personas en el mundo viven con depresión. [2]



*El **TDM** produce importantes costos para los sistemas de salud incluyendo costos indirectos por ausentismo y especialmente, por pérdida de productividad* [3].

La carga de la enfermedad es un conjunto de estimaciones de morbilidad y mortalidad en las poblaciones, que permite cuantificar de forma comparativa la pérdida del estado salud debido a distintas patologías, lesiones y factores de riesgo, según variables de persona, tiempo y lugar. Una de las principales fuentes para estas estimaciones es el *Grupo de Carga Global de la Enfermedad de la Universidad de Washington.* Una proporción sustancial de la carga de enfermedad del *TDM* resulta por deficiencias en el funcionamiento ocupacional, incluída

REFERENCIAS

1 *The effect of vortioxetine on overall patient functioning in patients with major depressive disorder. Florea I, et al. Brain and Behavior. 2017; 7:e00622.P 1-13*

2 *OMS Día Mundial de la Salud – 7 de abril de 2017. Disponible en: http://www.who.int/campaigns/world-health-day/2017/es/, 6 de noviembre del 2017.*

3 *High occupational level is associated with poor response to treatment of depression Mandellia L. et al. European Neuropsychopharmacology(2016) 26, 1320–1326*

4 *Evans V C, et al. The Effects of Newer Antidepressants on Occupational Impairment in Major Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. CNS Drugs. April 2016*

5 *OMS Día Mundial de la Salud Mental. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/world-mental-health-day/2017/es/12 de diciembre del 2017.*

6 *Trivedi, M.H., Rush, A.J., Wisniewski, S.R., Nierenberg, A.A., Warden, D., Ritz, L., Norquist, G., Howland, R.H., Lebowitz, B., McGrath, P.J., Shores-Wilson, K., Biggs, M.M., Balasubramani, G.K., Fava, M. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. Am. J. Psychiatry. 2006: 163, 28-40.*

7 *Warden, D., Rush, A.J., Trivedi, M.H., Fava, M., Wisniewski, S.R. The STAR*D Project results: a comprehensive review of findings. Current psychiatry reports 9. 2007: 449-459.*

8 *Greden JF, Riba MB. Traeatment resistant depresion. Overview of the university of Michigan depression Center Roadmap. In: Greden JF, Riba M, McInnis M. Treatment resistant depression. A roadmap for effective care. American Psychiatric Publishing; 2011.*

9 *Harvey P D. et.al Determination of a clinically important difference and definition of a responder threshold f or the UCSD*

la discapacidad y la reducción de la productividad [4]. La depresión también puede estar causalmente relacionada o complicada por el estrés relacionado con el trabajo en muchos casos, y factores específicos relacionados con el tipo de trabajo [3].

Según la *OMS* (10 de octubre de 2017) los trastornos depresivos y de ansiedad son problemas habituales de salud mental que afectan la capacidad de trabajo y la productividad. Muchas personas padecen ambas afecciones.

De acuerdo con un estudio reciente de la *OMS*, se estima que los trastornos por depresión y por ansiedad cuestan anualmente a la economía mundial **US$ 1 billón** en pérdida de productividad [5].

Como mencionamos en el primer artículo, la problemática es aún mayor si se considera que casi el **50%** de los pacientes con *TDM* no reciben tratamiento *(OMS 2017)*, y de los que lo reciben, sólo el **30%** a **40%** logran una remisión completa cuando se les administra (una vez realizado el diagnóstico correcto) un antidepresivo de “primera línea” de recomendación, en la dosis adecuada y con una duración del tratamiento apropiado [2] [6] [7] [8].

Incluso luego de la terapia con hasta cuatro tratamientos optimizados, alrededor de un tercio de los pacientes no logran la remisión [8].

El estudio de *Sheehan et al. (2011)*, demostró que los pacientes con *TDM* experimentaron remisión sintomática con más frecuencia que la remisión funcional (**38% y 32%**, respectivamente), mostrando que los síntomas depresivos y funcionales no siempre se mueven en tándem, y subrayando la necesidad de abordar ambos tipos de síntomas [1].

El deterioro funcional es una preocupación importante para los pacientes con *TDM* porque a menudo tiene un efecto negativo en muchos aspectos de la vida cotidiana, incluída la asistencia escolar, el trabajo, las relaciones interpersonales y el funcionamiento social general. Los pacientes que experimentan una mejoría sintomática con el tratamiento farmacológico, incluída la remisión completa de los síntomas depresivos, pueden continuar experimentando un deterioro funcional [1] [9].

Por su parte, la disfunción cognitiva en el *TDM* está presente a lo largo del curso de la enfermedad, tanto antes del inicio de los síntomas del estado de ánimo depresivo, como después de la remisión [9].

Se ha demostrado que la disfunción cognitiva se correlaciona con la discapacidad funcional persistente después de un tratamiento exitoso de episodios agudos de *TDM* [9]. Se han realizado revisiones sistemáticas y meta-análisis que examinaron los efectos del tratamiento de los nuevos antidepresivos sobre el deterioro laboral en el *TDM*.

La acumulación de evidencia sugiere que los antidepresivos pueden mejorar los resultados funcionales como así también sintomáticos en pacientes con TDM [4].

La efectividad del tratamiento del *TDM* en relación con los resultados funcionales se puede confundir por la relación bidireccional de los síntomas depresivos y el deterioro funcional, así como por el funcionamiento premórbido, que puede no tenerse en cuenta al evaluar la reducción del deterioro funcional [1].

En los estudios clínicos, la evaluación de los efectos beneficiosos de la terapia antidepresiva sobre el deterioro funcional en pacientes con *TDM* es cada vez más frecuente. Entre la gran cantidad de escalas de calidad de vida, funcionamiento social y funcionamiento ocupacional disponibles, la E*scala de Discapacidad de Sheehan (SDS; Sheehan, Harnett-Sheehan, Y Raj, 1996)* se ha convertido en una herramienta útil para este propósito [1] [10]. La *SDS* es una medida validada que ha demostrado sensibilidad al deterioro funcional y a los efectos del tratamiento, en una amplia gama de trastornos, incluído el *TDM (Sheehan y Sheehan, 2008)* [1].

performance-based skills assessment (UPSA) in patients with major depressive disorder. Journal of Affective Disorders 213 (2017) 105–111

10 *Lam, R. W., Filteau, M. J., & Milev, R. (2011). Clinical effectiveness: The importance of psychosocial functioning outcomes. Journal of Affective Disorders, 132, S9–S13*

11 *Baldwin, D.S., Loft, H., Dragheim, M.,. A randomised, double-blind, placebo controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study of three dosages of Lu AA21004 in acute treatment of major depressive disorder (MDD). Eur. Neuropsychopharmacol. 2012: 22, 482-491.*

12 *Henigsberg, N., Mahableshwarkar, A.R., Jacobsen, P., Chen, Y., Thase, M.E., A randomized, double-blind, placebo-controlled 8-week trial of the efficacy and tolerability of multiple doses of Lu AA21004 in adults with major depressive disorder. J. Clin. Psychiatry. 2012: 73, 953-959.*

13 *Jain, R., Mahableshwarkar, A.R., Jacobsen, P., Chen, Y., Thase, M.E. A randomized, double-blind, placebo-controlled 6-wk trial of the efficacy and tolerability of 5 mg vortioxetine in adults with major depressive disorder. Int. J. Neuropsychopharmacol. , 2013:16, 313-321.*

14 *Mahableshwarkar, A.R., Jacobsen, P.L., Chen, Y., 2013. A randomized, double-blind trial of 2.5 mg and 5 mg vortioxetine (Lu AA21004) versus placebo for 8 weeks in adults with major depressive disorder. Curr. Med. Res. Opin. 29, 217-226.*

15 *Boulenger, J.P., Loft, H., Olsen, C.K., 2014. Efficacy and safety of vortioxetine (Lu AA21004), 15 and 20mg/day: a randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced study in the acute treatment of adult patients with major depressive disorder. Int. Clin. Psychopharmacol. 29, 138-149.*

16 *Jacobsen, P.L., Mahableshwarkar, A.R., Serenko, M., Chan, S., Trivedi, M., 2015b. A*

DESARROLLO

El trabajo de *Ioana Florea*, y colaboradores (2016) [1], estudia el efecto de la vortioxetina en el funcionamiento general de los pacientes con *TDM*, analizando la mayor parte de estudios controlados aleatorizados *(ECA)* publicados. Para tal análisis se tomaron parte de los **12** ECAs, doble ciego, controlados con placebo, de **6/8** semanas realizados para investigar la eficacia y seguridad a corto plazo de la vortioxetina en el *TDM* en adultos. De estos **12** ECAs, presentados en los dos primeros artículo de esta serie de tres, se tomaron **9** *(Baldwin et al., 2012; Henigsberg et al., 2012; Jain et al., 2013; Mahableshwarkar et al., 2013; Boulenger et al., 2014; Jacobsen et al., 2015b; Mahableshwarkar et al. al., 2015 a.; Mahableshwarkar et al., 2015b; Takeda, 2013)* [11] [12] [13] [14] [15] [16] [17] [18] [19].

Todos los estudios pivote de vortioxetina que evaluaron la *SDS* se incluyeron en el trabajo de *Florea (2016)*. El propósito de este meta-análisis post hoc fue analizar los resultados de la *SDS* en estos estudios para determinar el efecto de la vortioxetina en el funcionamiento general del paciente, así como la proporción de pacientes que alcanzaron la remisión funcional versus placebo [1]. Los pacientes que se incluyeron en estos trabajos, fueron mayores a **18 años** y cumplieron con los criterios del *DSM-IV-TR*; para un episodio depresivo mayor que duró **≥3 meses**. Además, debían tener una puntuación en la escala de *Montgomery - Asberg de Depresión (MADRS)* **≥22** *(Mahableshwarkar et al., 2013)*, **≥30** *(Jain et al., 2013)* o **≥26** (para los demás *ECAs* incluídos) [1]. En cada uno de los estudios considerados, el deterioro funcional se evaluó mediante la *SDS*. La remisión funcional se definió como una puntuación total de la *SDS* **≤6**, que fue propuesta por *Sheehan y Sheehan (2008)*. En este trabajo se analizaron datos para todas las dosis terapéuticas de vortioxetina **(5, 10, 15 y 20 mg / día)**.

Los análisis post hoc adicionales incluyeron la evaluación del deterioro funcional en pacientes con *TDM* grave (puntuación total de *MADRS* **≥30** al inicio del estudio), pacientes con deterioro funcional significativo (puntuación total de la *SDS* **≥18** al inicio del estudio) y finalmente pacientes tanto con *TDM* grave, como con deterioro funcional significativo (*MADRS* puntaje total **≥30** y puntaje total de *SDS* **≥18** al inicio) y altos niveles de síntomas de ansiedad (*Hamilton Anxiety Rating Scale [HAM-A]* puntaje total **≥20** al inicio del estudio).

La mayoría de los pacientes **(72.5%)** tenían *TDM* severo (puntuación total *MADRS* **≥30** desde el inicio).

En los *ECAs* evaluados un total de **4,216** pacientes (edad promedio de **44 años**) se aleatorizaron y recibieron placebo **(n = 1,522)** o vortioxetina **5-20 mg / día (n = 2,694).**

Los resultados del meta-análisis post hoc indicaron que la remisión funcional (puntaje total de la *SDS* **≤ 6**) en la semana **6/8** fue de **25.5%, 30.4%, 30.9% y 31.2%** para vortioxetina **5, 10, 15 y 20 mg,** respectivamente. Las tasas de remisión sintomática (puntuación total *MADRS* **≤10**) a estas dosis en los estudios individuales variaron desde **28,8% a 36,0%** para vortioxetina **5 mg, 21,4% a 36,0%** para vortioxetina **10 mg, 23,9% a 34,9%** para vortioxetina **15 mg, y 29,3% a 38,4%** para vortioxetina **20 mg,** respectivamente [1].

Los resultados del meta-análisis post hoc indicaron que tanto **10 mg** de vortioxetina **(n = 445)** como **20 mg (n = 340)** mostraron mejorías estadísticamente significativas en el funcionamiento del paciente (puntuación total de *SDS*) en comparación con el placebo. Las diferencias entre la vortioxetina *5 o 15 mg* y el placebo no alcanzaron significación estadística. Se requiere más investigación para explicar estos hallazgos.

En este trabajo se observó también que los efectos beneficiosos de la vortioxetina sobre la funcionalidad general del paciente, se extendieron a pacientes con síntomas depresivos graves (puntuación total de *MADRS* **≥30**) y/o discapacidad funcional significativa (puntuación total de *SDS* **≥ 18**) al inicio del estudio,

randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of vortioxetine 10 mg and 20 mg in adults with major depressive disorder. J. Clin. Psychiatry 76, 575-582.

17 *Mahableshwarkar, A.R., Jacobsen, P., Serenko, M., Chen, Y., Trivedi, M., 2015a. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of 2 doses of vortioxetine in adults with major depressive disorder. J. Clin. Psychiatry 76, 583-591.*

18 *Mahableshwarkar, A.R., Jacobsen, P.L., Chen, Y., Serenko, M., Trivedi, M., 2015b. A randomized, double-blind, duloxetine-referenced study comparing efficacy and tolerability of 2 fixed doses of vortioxetine in the acute treatment of adults with MDD. Psychopharmacology (Berl.) 232, 2061-2070.*

19 *Takeda, 2013 (NCT01255787). A multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose ranging study to assess the efficacy and safety of Lu AA21004 in patients with major depressive disorder. U.S. National Institutes of Health, In: ClinicalTrials.gov [Internet] La cita previa se puede encontrar también como: Takeda. Efficacy and safety study of vortioxetine (Lu AA21004) for treatment of major depressive disorder - Full Text View- ClinicalTrials.gov [consultado 13 Dic 2016]. Disponible en: www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01255787*

20 *Montgomery SA, Nielsen RZ, Poulsen LH, Haggstrom L. A randomised, double-blind study in adults with major depressive disorder with an inadequate response to a single course of selective serotonin reuptake inhibitor or serotonin –noradrenaline reuptake inhibitor treatment switched to vortioxetine or agomelatine. Hum Psychopharmacol. 2014;29(5):470–782.*

21 *Wang G, Gislum M, Filippov G, Montgomery S. Comparison of vortioxetine versus venlafaxine XR in adults in Asia with major depressive disorder: a randomized, double-blind study. Current Medical*

así como a aquellos pacientes con un nivel significativo de síntomas de ansiedad al inicio del estudio (*HAM-A* puntuación total **≥20**). Estudios previos realizados con antidepresivos en pacientes con *TDM* con síntomas de ansiedad elevados sugieren que estos pacientes a menudo son difíciles de tratar, ya que exhiben una respuesta más lenta o menos robusta, con un mayor riesgo de eventos adversos e ideas suicidas [1].

En base a estos resultados, la conclusión de los autores en este meta-análisis *(Florea 2016)* de **9** *ECAs* a corto plazo (6/8 semanas) realizados en adultos con *TDM*, fue que el tratamiento con vortioxetina **10 o 20 mg por día**, se asoció con una mayor mejoría en el funcionamiento del paciente y una mayor probabilidad de lograr una remisión funcional en comparación con el placebo [1].

En correlación con estos resultados, la vortioxetina también ha demostrado una mayor mejoría en el funcionamiento general en estudios comparativos. En una comparación directa con agomelatina **(25 - 50 mg)** en pacientes con respuesta inadecuada a la mono terapia con *IRSS* o *IRNS* en el episodio actual, la vortioxetina **(10-20 mg)** tuvo reducciones significativamente mayores en el total de la *SDS* después de **8 y 12 semanas** de tratamiento en comparación con la agomelatina **25-50 mg** *(Montgomery, Nielsen, et al., 2014)*. La vortioxetina **10 mg** también ha demostrado cambios numéricamente mayores, desde la línea de base, en el total de la *SDS* que venlafaxina XR **150 mg / día** después de **8 semanas** de tratamiento en pacientes adultos con *TDM* en Asia *(Wang, Gislum, Filippov y Montgomery, 2015)* [1] [20] [21].

También en relación con la funcionalidad, en los últimos años se han realizando estudios de costo-efectividad (*Choi SE, et al, 2016)* y costo-utilidad *(Soini E, et al 2017)* que muestran la ventaja de la vortioxetina tanto en el funcionamiento general como en el incremento de años de vida ajustados por calidad de vida. El estudio de *Choi SE, et al, (2016)* evaluó la relación costo-efectividad de vortioxetina versus la venlafaxina XR (liberación prolongada) en pacientes con *TDM* en Corea del Sur, demostrando las ventajas de la vortioxetina en los años de vida ajustados por calidad *(QALY)* [23]. *QALY* es la sigla en inglés de *Quality-Adjusted Life-Years* (*AVAC* de la sigla en castellano de *Años de Vida Ajustados por Calidad*), significado con el cual se combinan lo conceptos de calidad de vida y sobrevida.

Existen herramientas específicas para medir la calidad de vida. Las mismas generalmente evalúan diferentes dimensiones como la movilidad, el cuidado personal, las actividades diarias, el dolor o malestar y los cuadros de ansiedad o depresión. Como mencionamos, los síntomas emocionales, físicos y cognitivos del *TDM* impactan severamente sobre la capacidad del paciente para trabajar y su calidad de vida [1] [9] [23].

En el estudio de *Choi (2016)* el perfil de seguridad de la vortioxetina contribuyó más que la eficacia a las ganancias de *QALY*. De esta manera la baja incidencia de *Reacciones Adversas a los Medicamentos (RAM)* contribuyeron aún más que la eficacia a las ganancias incrementales de *QALY*, a favor de la vortioxetina. Igualmente, en relación a la eficacia, en dicho trabajo, los resultados también fueron favorables para la vortioxetina, ya que más pacientes se recuperaron después del tratamiento inicial, y después de 1 año con vortioxetina **(31%, 40%)** en comparación con venlafaxina XR **(23%, 36%).**

En correlación con estos resultados en el estudio de *Wang G (2015)*, previamente mencionado, se observo que la vortioxetina demostró una eficacia no inferior en comparación con la venlafaxina XR, con mejor tolerancia y menos *RAM* informadas, teniendo, además, menos probabilidades de suspender el tratamiento debido *RAM* [21].

El estudio de *Choi (2016)* también muestra que la productividad es un factor clave de la relación costo efectividad de la vortioxetina. De esta manera la vortioxetina resulto mejor que la venlafaxina XR, tanto desde una perspectiva social como del sistema de salud [23].

Research and Opinion 2015;31(4):785–94.

22 *Rosenblat JD, Kakar R, McIntyre RS. The cognitive effects of antidepressants in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Int J Neuropsychopharmacol. 2015;19(2):pyv082.*

23 *Choi S-E, Brignone M, Cho SJ, Jeon HJ, Jung R, Camp-bell R, et al. Cost-effectiveness of vortioxetine versusvenlafaxine (extended release) in the treatment of majordepressive disorder in South Korea. Expert Rev Pharma-coecon Outcomes Res. 2016;16:629---38*

24 *Soini E, Hallinen T, Brignone M, Diamand F, Cure S, Aalto-Setälä M, et al. Cost-utility analysis of vortioxetine versusagomelatine, bupropion SR, sertraline and venlafaxine XR aftertreatment switch in major depressive disorder in Finland. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2017;17:293---302*

25 *Kennedy SH, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder. The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue Canadienne de Psychiatrie 2016, Vol. 61 (9) 540-560.*

26 *Mahableshwarkar AR, Zajecka J, Jacobson W, Chen Y, Keefe RS. A randomized, placebo-controlled, activereference, double-blind, flexible-dose study of the efficacy of vortioxetine on cognitive function in major depressive disorder. Neuropsychopharmacology 2015;40(8):2025–37. NCT01564862. A randomized, double-blind, parallelgroup, placebo-controlled, active-referenced, flexible dose study on the efficacy of Lu AA21004 on cognitive dysfunction in adult subjects with major depressive disorder (MDD). clinicaltrials.gov/show/NCT01564862 Date first received: 26 March 2012.*

El estudio de *Soini E. et al (2017)* [24] evaluó el costo-utilidad de la vortioxetina frente a diferentes comparadores, en *Finlandia* en pacientes con *TDM* con respuesta inadecuada a *Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (IRSS)* / o *Inhibidores de la Recaptación de Serotonina - Noradrenalina (IRNS)*. La vortioxetina fue menos costosa y más efectiva en comparación con todos los comparadores, tanto en la perspectiva directa como social (donde se incluyo las pérdidas de productividad que se midieron por ausentismo). Además, la vortioxetina mostró una mayor efectividad con más *QALYs* en todas las comparaciones.

DISFUNCIÓN COGNITIVA Y DISCAPACIDAD FUNCIONAL

Como mencionamos previamente, tanto la disfunción cognitiva como el deterioro funcional pueden persistir mas allá de la remisión de los síntomas depresivos, existiendo una correlación entre ambos déficit [1] [9].

En un meta-análisis **(17 estudios, N = 3653)** que revisó los efectos cognitivos de los antidepresivos basados en pruebas neuropsicológicas, la vortioxetina tuvo los mayores efectos sobre la velocidad de procesamiento, el control ejecutivo y el control cognitivo [22].

Dada estas propiedades las guías *Canadienses (Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments, CANMAT)*,del **2016** refieren a la vortioxetina como la droga que presenta nivel de evidencia **1** en *TDM* asociado con síntomas cognitivos, además de mencionarla entre los antidepresivos de 1º línea de recomendación [25].

La *Evaluación* de habilidades basadas en el desempeño de la *Universidad de California, San Diego (UCSD) (The University of California San Diego Performance-Based Skills Assessment -UPSA)* es una evaluación de la performance basada en el ejercicio de las habilidades de la vida cotidiana que se desarrolló para evaluar la capacidad funcional en pacientes mayores con diferentes desordenes, así como en adultos mayores sanos. Los puntajes en el *UPSA* están fuertemente correlacionados con el rendimiento tanto en pruebas cognitivas individuales como en baterías neuropsicológicas. Se ha demostrado que dicha evaluación predice el funcionamiento en el mundo real, incluidas las mejoras relacionadas con las relaciones interpersonales, las actividades comunitarias y el trabajo Ningún estudio, anterior al presente, ha utilizado el *UPSA* en el tratamiento pacientes con *TDM* [9].

Hay varias versiones del *UPSA*, que varían en longitud y amplitud. El *UPSA* completo evalúa las habilidades de funcionamiento cotidiano en **cinco dominios diferentes:**

Comprensión / Planificación: por ejemplo, organizar salidas con amigos.

Finanzas: por ejemplo, contar cambio y pagar facturas.

Transporte: por ejemplo, usar transporte público.

Hogares Tareas: por ejemplo, Planificación de menús y compras.

Comunicación: por ejemplo, Uso del teléfono, reprogramación de citas *(Patterson et al., 2001).*

En un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de **8 semanas**, en adultos con *TDM* y síntomas autoinformados de disfunción cognitiva, donde la duloxetina **60 mg/día** se incluyó como el brazo de referencia activo para demostrar la sensibilidad del análisis a los resultados antidepresivos tradicionales, *Mahableshwarkar et al. (2015c)* usando el *UPSA*, informaron que la vortioxetina **(10 o 20 mg/día)**, no solo mejoró significativamente el funcionamiento cognitivo en comparación con el placebo sino que también mejoró significativamente la capacidad funcional en relación al placebo, y a la

duloxetina [26]. Los pacientes seleccionados en este estudio tenían entre **18 y 65 años** con un diagnóstico de *TDM* recurrente y un episodio depresivo mayor reciente con una duración de al menos **3 meses.** Los paciente habían tenido depresión moderada a severa (*MADRS* **≥26**), síntomas cognitivos autoinformados al inicio del estudio. (p. Ej., Dificultad para concentrarse, pensamiento lento o dificultad para aprender /recordar cosas) y un *Test de Sustitución de Dígitos por Símbolos (DSST)* con un puntaje de **<70** símbolos correctos.

En este estudio, el *UPSA* se completó al inicio (en la línea de base) y en la **semana 8**. Como se trataba de una prueba internacional, se utilizaron dos versiones del *UPSA*. El *UPSA* completo *(cinco dominios, Patterson et al., 2001)* se administró a pacientes estadounidenses (de habla inglesa) y el *UPSA-B* (dos dominios, comunicación y finanzas *Mausbach et al., 2007)* se administró a pacientes en países de habla no inglesa.

Cada una de los **cinco** dominios en el *UPSA* completo se calificó en una escala de **0 - 20** y cada uno de los dos dominios del *UPSA-B* se calificó en una escala de **0 - 50**.

Los dominios luego se sumaron para obtener una puntuación total que va de **0 a 100** en ambas versiones. Esta estandarización permitió que los puntajes de las dos versiones fueran combinados y analizados juntos.

Puntajes más altos indican mejor capacidad funcional.

Después del tratamiento, los pacientes con *TDM* obtuvieron un puntaje de **84.5** en el *UPSA*, lo que se relaciona con informes anteriores de puntuaciones de *UPSA* en controles sanos en el rango de **85-90.** Por lo tanto, la mejora de **6 puntos** llevó a una puntuación cerca o dentro del rango normal.
En el presente estudio, el puntaje compuesto del *UPSA* no se correlacionó con el puntaje total de la *MADRS*. Por lo tanto, la depresión no parece ser determinante en el rendimiento del *UPSA*. Los autores refieren que los cambios en el *UPSA* se deben en gran medida a cambios en el funcionamiento cognitivo.

CONCLUSIONES

*En diferentes estudios el tratamiento con **vortioxetina** se asoció con una mejoría en el funcionamiento de los pacientes con TDM y una mayor probabilidad de lograr una remisión funcional, además de la remisión sintomática, lo cual podría estar relacionado en parte, con sus mayores efectos en la esfera cognitiva.*

Lundbeck

PROGRESS IN MIND.

100

LUNDBECK

100

1915 - 2015

Lundbeck Argentina S.A.
Dardo Rocha 2926, (1642) San Isidro, Bs.As.
Tel: (54 11) 48 36 02 80
www.lundbeck.com.ar

1111709088

Para más información consulte al
Depto. Médico de Lundbeck Argentina S.A.
Tel: (54 11) 48 36 02 80
Dardo Rocha 2926, (1642) San Isidro, Bs.As.
www.lundbeck.com.ar

